2005年9月30日付委員会指令2005/62/EC
血液施設向け品質システムに関する共同体基準および細目に関する欧州議会および欧州理事会指令2002/98/ECの実施

(EEA関連文書)

欧州共同体委員会は、
欧州共同体設立条約に配意し、
ヒトの血液および血液成分の採取・試験・調整・保存および供給に関する品質および安全性の基準を定め、指令2001/83/EC(1)、特にその29条2項(a)および(h)を修正する2003年1月27日付欧州議会および欧州理事会指令2002/98/ECに配意し、
かつ下記を踏まえ、
本指令を採択した。

(1) 指令2002/98/ECはヒトの健康に関する高水準の保護を保証するために、ヒト血液および血液成分の――その予定された目的が何であれ――採取、試験、調整、輸血を目的とした保存および供給に関する品質および安全性の基準を定めている。
(2) 血液および血液成分による疾病の感染を防ぎ、同水準の品質および安全性を保証するため、指令2002/98/ECは血液施設向けの品質システムに関する共同体基準および細目に関する具体的な技術要件の策定を求めている。
(3) 血液施設向けの品質システムでは、品質マネジメント・品質保証および継続的な品質改善の原則を採用する必要があり、職員・施設および機器・文書・採取・試験および調整・保存および供給・契約管理・不適合と自己点検・品質管理・血液成分回収並びに外部および内部監査を包含する必要がある。
(4) 本指令は欧州共同体における血液および血漿ドナーの適格性および供血スクリーニング・テストに関する1998年6月29日付欧州理事会勧告98/463/EC (2)、ヒト用医薬品についての欧州共同体法に関する2001年11月6日付欧州議会および欧州理事会指令2001/83/EC (3)、ヒトに使用する医薬品および治験用医薬品に関する適正製造基準(GMP)の原則および指針を定めている2003年10月8日付委員会指令2003/94/EC (4)、血液および血液成分についての特定の技術要件に関する欧州議会および欧州理事会指令2002/98/ECを実施する2004年3月22日付委員会指令2004/33/EC(5)、欧州評議会の特定の勧告、ヨーロッパ薬局方のモノグラフで特に一般用医薬品の製造のための出発材料としての血液または血液成分に関するもの、世界保健機関の勧告並びにこの分野での国際的経験を考慮に入れた技術要件を定めている。
(5) 血液および血液成分の最高の品質および安全性を保証するため、適正な実施に関する指針を策定して指令2001/83/ECの47条で言及されている詳細な指針を十分考慮に入れて血液施設向けの品質システムの要件を支援し、結果として医薬品に関して必要な基準の維持を保証する必要がある。
(6) ヒト血液および血漿から抽出される医薬品製造のための出発原料または原材料として使用されるものを含む第三国から輸入された血液および血液成分で、共同体内での供給を目的とするものは血液施設向け品質システムに関して本指令に定める同等の共同体基準および細目を満足する必要がある。

(7) 共同体内で流通している血液および血液成分に品質システムを適用すべきであること、およびそれ故に加盟諸国は第三国からの血液および血液成分に関して輸入の前段階で本指令に定める品質システムと同等の血液機関向けの品質システムが整備されていることを保証すべきであることを明記する必要がある。

---

(1)2003年2月8日付OJ L 33、30頁
(2)1998年7月21日付OJ L 203、14頁
(3)2001年11月28日付OJ L 311、67頁。指令2004/27/ECにより最終的に修正された指令（2004年4月30日付OJ L 136、34頁）
(4)2003年10月14日付OJ L262、22頁
(5)2004年3月30日付OJ L 91、25頁

(8) 指令2002/98/EC実施の一貫性を保証するために技術専門用語の共通定義を定める必要がある。
(9) 本指令に定める措置は指令2002/98/ECに定める共同体の見解を踏まえたものである。

本指令を採択した。

第1条

定義

本指令の解釈上、以下の定義が適用されるものとする：

(a) 「標準」とは比較の根拠としての機能を果たす要件を意味する。
(b) 「細目」とは必要な品質標準を実現するために満たさなければならない評価基準の説明を意味する。
(c) 「品質システム」とは品質マネジメント実施のための組織構造・責任・手順・方法および資源を意味する。
(d) 「品質マネジメント」とは血液施設内のあらゆるレベルの品質に関して組織を運営・管理する調整活動を意味する。
(e) 「品質管理」とは品質要件を満たすことに焦点を合わせた品質システムの一部を意味する。
(f) 「品質保証」とは血液および血液成分がその使用目的に必要な品質であることを保証する目的で行われる血液採取から供給に至るすべての活動を意味する。
(g) 「トレースバック」とは関与の可能性のある献血者を特定するために受血者の輸血に関連する疑いのある有害反応報告を調査する過程を意味する。
(h) 「手順書」とは特定の運用の実施方法を説明する管理文書を意味する。
(i) 「移動現場」とは血液および血液成分の採取に使用される一時的または移動可能な場所で血液施設外ではあるがその管理下にある場所を意味する。

(j) 「調整」とは血液採取と血液成分の供給の間に行われる血液成分の調製手段を意味する。
(k) 「適正実施」とは所定の仕様と明確な規制を遵守し、全体として最終的な血液また血液成分を得る定められた業務の要素すべてを意味する。
(l) 「隔離」とは血液成分または入荷材料/試薬が受け入れ・払い出しまたは排除されるのを待つ間の変動期間中に血液成分または入荷材料/試薬を物理的に分離することを意味する。
(m) 「検証」とは特定の手順またはプロセスに関する所定の要件を一貫して満足することができる旨の文書化された客観的証拠の確立を意味する。
(n) 検証の一環としての「品質認定」とは職員・施設・機器または材料が正常に機能して期待された結果をもたらすことを確認する行為を意味する。
(o) 「コンピュータ化されたシステム」とは報告・自動制御または文書化のいずれかのために使用されるデータ入力・電子処理および情報の出力を含むシステムを意味する。

第2条

品質システム基準および細目

1. すべての血液施設の整備された品質システムが本指令の別紙に定める共同体基準および細目を満たすことを加盟諸国は保証しなければならない。
2. 1項で言及する共同体基準および仕様の解釈のために委員会は指令2002/98/ECの28条に従って適正実施の指針を策定するものとする。指令2001/83/ECの47条で言及する通り、こうした指針を策定する場合に委員会はGMPの詳細にわたる原則および指針を十分考慮しなければならない。
3. 共同体内で使用または供給することを目的に第三国から輸入された血液および血液成分に関し、輸入の前段階で2条に規定する品質システムと同等の品質システムが血液施設にあることを加盟諸国は保証しなければならない。

第3条

置き換え

1. 指令2002/98/ECの7条を侵害することなく加盟諸国は本指令の遵守に必要な法律・規定および行政規定を遅くとも2006年8月31日までに施行するものとする。加盟諸国は当該規定の本文および当該規定と本指令の間の相関表を委員会に直ちに連絡しなければならない。
加盟諸国が当該規定を採択する場合、当該規定の中で本指令に言及するものとし、公式に発行する時点で言及内容を添付するものとする。どのように言及されているかを加盟諸国は確認するものとする。

2. 加盟諸国は本指令の対象分野で採択する国内法の主要規定の本文を委員会に連絡しなければならない。

第4条

効力発生

本指令は欧州連合の官報で公表された日から20日後に有効となるものとする。

第5条

宛名人

本指令は加盟諸国宛である。

2005年9月30日ブリュッセルにて作成。

委員会代表
Markos KYPRIANOU
委員会メンバー

別紙

品質システム基準および細目

1. 序文および一般原則

1.1. 品質システム

1. 品質に対する体系的アプローチと品質システムの実施および維持を保証する経営陣を持つ血液施設のプロセスに関与する全員の責任として品質を認識しなければならない。
2. 品質システムが包含するのは品質マネジメント・品質保証・継続的な品質改善・職員・施設および機器・文書・採血・試験および調整・保管・供給・品質管理・血液成分の回収および外部および内部監査・契約管理・不適合および自己点検である。
3. すべての重要なプロセスがしかるべき指示の中で明記されており、本別紙に定める基準および細目に従って実行されていることを品質システムは保証しなければならない。経営陣は一定の間隔を置いてシステムを見直してその有効性を確認し、必要とみなせば是正措置を導入するものとする。

1.2 品質保証

1. 内部部門か関連部門かに関係なく品質保証部門がすべての血液機関および病院の血液バンクによる品質保証の遂行を支援しなければならない。当該部門は品質関連事項すべてに関与し、しかるべき品質関連文書すべての見直し・承認を行うものとする。
2. 血液および血液成分の品質および安全性に影響を及ぼすすべての手順・施設および機器を導入前に検証し、当該活動の結果で決まる一定の間隔をおいて再検証しなければならない。

2. 職員および組織

1. 血液および血液成分の採血・試験・調整・保存および供給に関する活動の実施のために血液機関の十分な人数の職員を活用できるようにして、その業務の履行能力が身につくよう訓練・評価しなければならない。
2. 血液施設の全職員にその業務と責任を明確に定めた最新の職務内容説明書を持たせなければならない。血液機関は独立して働くさまざまな人間に調整管理および品質保証に対する責任を割り当てるものとする。
3. 血液機関の全職員はその特定の職務にふさわしい初期訓練および継続訓練を受けるものとする。訓練記録を保持しなければならない。訓練プログラムを整備し、これに適正実施を組み込むものとする。
4. 訓練プログラムの内容を定期的に査定し、職員の能力を定期的に評価するものとする。
5. 実行すべき活動に適合し、委員会指令 89/391/EEC(1)および欧州議会および欧州理事会指令 2000/54/EC(2)を満足する安全衛生指導書を整備するものとする。

3. 施設

3.1. 一般

実行すべき活動に適合するよう移動現場を含む施設を改造・保守しなければならない。誤りが生じるリスクを最小限にするためにその施設によって論理的順序での業務進行が可能となるようにしなければならず、汚染リスクを最小限にするために効果的な清掃および保守が可能となるようにしなければならない。

---

(1) 1989 年 6 月 29 日付 OJ L183、1 頁
(2) 2000 年 10 月 17 日付 OJ L262、21 頁

3.2. 献血者区域

献血の適格性評価のために献血者と内密に個人面接を行いその評価を実施するための区域がなければならない。この区域はすべての処理区域から独立していなければならない。

3.3. 血液採取区域

有害反応を示す献血者または献血関連の事象により傷害を負う献血者の初期治療のための適切な装備があり、献血者と職員両者の安全を保証し、かつ採血手順の誤りを回避するやり方で整備された、献血者から安全に採血することを目的とした区域で血液採取を実施するものとする。

3.4. 血液検査・処理区域

献血者区域および血液成分処理区域から独立しており、立ち入りが関係者だけに制限された検査のための専用検査室区域がなければならない。

3.5. 保管区域

1. 保管区域では、隔離を含む原料と出荷された原料、特別基準に基づいて採血された血液または血液成分（例：自家献血）および異なったカテゴリーの血液・血液成分等を区分して適切に安全に保管する事を考慮しなければならない。
2. 主要な保管施設で機器の故障または停電が発生した場合の規定を整備しなければならない。

3.6. 廃棄物処理区域

廃棄物、血液または血液成分の採取・検査・調整中に使用される使い捨て用品および不合格血液または血液成分の安全な廃棄のために区域を指定するものとする。

4. 機器および材料

1. 意図した目的に適合するようすべての機器を検証・調整・保守しなければならない。取扱説明書を利用できるようにし、しかるべき記録を保持しなければならない。
2. 献血者・職員または血液成分に対する危険を最小とするよう機器を選択しなければならない。
3. 承認を受けた供給業者からの試薬および材料で文書化された要件および仕様を満足するものだけを使用するものとする。危険な材料の出荷はこの業務の履行資格を有する人間が行うものとする。関連があれば医療装置に関しては委員会指令 93/42/EEC(1)、対外診断医療装置に関しては欧州議会および欧州理事会指令 98/79/EC(2)の要件を材料・試薬および機器は満足しなければならず、第三国で採血する場合は同等の基準を満足しなければならない。
4. 所轄当局が認めて合意した期間中、棚卸記録を保持しなければならない。
5. コンピュータ化されたシステムを使用する場合、ソフトウェア、ハードウェアおよびバックアップ手順を定期的に確認して信頼性を保証し、使用前に検証し、かつ検証された状態で保持するものとする。不正使用または無断変更からハードウェアおよびソフトウェアを保護しなければならない。予想された、および予期せぬ動作不能時または機能障害時のデータの喪失または損傷をバックアップ手順により予防しなければならない。

5. 文書化

1. 血液施設が履行する各行動を網羅する仕様・手順および記録を定める文書を整備して最新の状態に維持しなければならない。
2. 記録は判読可能でなければならず、手書きすることができ、マイクロフィルムといった別の媒体に移行することができ、コンピュータ化されたシステムで文書化することができる。

---

(1)1993 年 7 月 12 日付 OJ L169、1 頁。欧州議会および欧州理事会規定（EC）番号 1882/2003 で最終的に修正された指令（2003 年 10 月 31 日付 OJ L284、1 頁）
(2)1998 年 12 月 7 日付 OJ L331、1 頁。規定（EC）番号 1882/2003 で修正された指令。

3. この職務の履行を正式に認可された人間が、文書に対する重要な変更をすべて速やかに裁決し、見直した上で日付を入れて署名するものとする。

6. 採血・試験および調整

6.1 献血者の適格性

1. 安全な献血者の識別・適格性の問診および適格性の判断の手順を実施・保持しなければならない。同手順は各採血に先立って実施され、指令 2004/33/EC の別紙 II および別紙 III に定める要件を満たすものとする。
2. 献血者の問診は秘密保持を保証するやり方で行うものとする。
3. 献血者の適格性に関する記録および最終判断には資格を有する医療従事者が署名するものとする。

6.2 血液および血液成分の採血

1. 献血者の身元の確認およびきちんとした記録、並びに献血者と血液・血液成分および血液サンプルとの関係の明確化が保証されるように採血手順を策定しなければならない。
2. 血液および血液成分の採血およびその調整に使用される滅菌血液バッグ・システムには CE マークをつけるか、または血液および血液成分が第三国で採取される場合は同等の基準を満足しなければならない。血液バッグのバッチ番号は各血液成分に関して追跡が可能でなければならない。
3. 採血手順は微生物汚染を最小限に抑えるものでなければならない。
4. 献血時には検査用検体を採取し、試験まで適切に保管しなければならない。
5. 献血番号付き血液バッグ、検査用検体および記録へのラベル表示に使用される手順は、識別の誤りおよび混同の危険を避けるように策定するものとする。
6. 採血後、血液の品質を維持するやり方で、かつその後の調整要件に適した保管・輸送温度で血液バッグを取り扱うものとする。
7. 血液が採血および/または調整された採血・調整システムと、個々の献血との関連づけを保証するシステムを整備しなければならない。

6.3. 検査室の検査

1. 全ての検査手順は使用前に検証しなければならない。
2. 指令 2002/98/EC の別紙 IV に定める要件に従って各献血の試験を行うものとする。
3. 指令 2002/98/EC の別紙 IV に記載されたウィルス感染に関する血清学的スクリーニングで繰り返し反応する血液および血液成分は、不一致の結果を解明し、治療用に使用せずに、専用の環境で隔離保管することを保証する明確に定められた手順がなければならない。しかるべき確認試験を実施するものとする。陽性反応が確認された場合は献血者への情報提供およびフォローアップ手順を含む適切な献血者管理を実施するものとする。
4. 献血者の検体および血液成分のサンプルの試験に使用する検査用試薬の適格性を確認するデータがなければならない。
5. 外部の品質保証プログラムといった正式な検定試験システムへ参加することにより検査の質を定期的に評価しなければならない。
6. 血液型の血清学的試験には特定の献血者グループ（例：初回献血者・輸血歴のある献血者）を対象とした手順を含めなければならない。

6.4. 調整および検証

1. すべての機器および技術装置は検証済み手順に従って使用するものとする。
2. 調製血液成分中の汚染および微生物増殖の危険を回避する措置を含む検証済みの適切な手順を用いて血液成分の調整を行うものとする。

6.5. 表示

1. 全段階においてすべての容器にその個別情報が記載されたラベルを貼るものとする。進捗管理のための検証済みのコンピュータ化されたシステムがない場合、血液と血液成分の未出荷のユニットから出荷するユニットを明確に識別できる表示をするものとする。
2. 採血血液・中間血液成分および最終血液成分並びにサンプルのラベル表示システムにより中身の種類を間違いなく特定し、指令 2002/98/EC の 14 条および委員会指令 2005/61/EC(1)で言及されているラベル表示およびトレーサビリティ要件を満たさなければならない。最終血液成分のラベルは指令 2002/98/EC の別紙 III の要件を満たさなければならない。
3. 自家血液および血液成分に関し、ラベルは指令 2004/33/EC の 7 条および同指令の別紙 IV に定める自家血に関する追加要件も満たさなければならない。

6.6 血液および血液成分の出荷

1. 本指令に定める必須要件がすべて満たされるまで各血液および血液成分の出荷を防ぐ安全かつ確実なシステムがなければならない。正式に認可された人間が各血液および血液成分を正式に出荷したことを各血液施設は示すことができなければならない。血液成分が出荷される前に現行のすべての申告書・関連する医療記録および試験結果が受け入れ基準をすべて満たしていることを記録によって示さなければならない。
2. 出荷前の血液および血液成分は出荷された血液および血液成分から行政的および物理的に分離して区別しておかなければならない。進捗管理のための検証済みのコンピュータ化されたシステムがない場合、6.5.1 に従って血液ユニットまたは血液成分のラベルにより出荷状況を特定するものとする。
3. 感染症検査結果が陽性と確認されたために最終成分が出荷されない場合、同じ献血から採取したその他の成分およびその献血者による以前の献血から調整された成分の特定を保証するために 6.3.2 および 6.3.3 に定める要件に従って確認を行うものとする。献血者記録を直ちに更新しなければならない。

7. 保存および供給

1. 医療製品製造を目的とした血液および血液成分に関する保存および供給の要件が指令 2003/94/EC を満足していることが血液施設の品質システムにより保証されていなければならない。
2. 保存期間全体を通じて血液および血液成分の品質を保証し、血液成分が混同されないように保存および供給の手順を検証しなければならない。受け入れや供給を含む輸送・保存措置をすべて手順書および細目で定義しなければならない。
3. 自家血液および血液成分並びに特定の目的のために採取・調製された血液成分は別々に保存するものとする。
4. 在庫および供給記録を適切に保持しなければならない。
5. 梱包は供給および輸送中の血液または血液成分の完全性および保管温度を維持するものでなければならない。

6. 血液成分の完全性を保証するために血液施設が定めた品質要件および手順すべてが満たされている場合に限り、後で再供給するための血液および血液成分の在庫への返却は受け入れ可能とする。

---

(1)本官報の 32 頁参照。

8. 契約管理

外部で実施する仕事は具体的な契約書の中で明示しなければならない。

9. 不適格

9.1. 逸脱

指令 2004/33/EC の別紙 V で定める必要基準から逸脱している血液成分は例外的な状況で、処方医師および血液施設の医師の合意が記録されている場合に限り輸血用として出荷されるものとする。

9.2. 苦情

重大な有害反応および重大な有害事象を含むすべての苦情およびその他の情報で、不良な血液成分が配布されたことを示唆するものは文書化して、その欠陥の原因となる要素を求めて慎重に調査し、必要であれば再発予防のためにその後に回収および是正措置を実施するものとする。規制要件に従って重大な有害反応または重大な有害事象が所轄当局に必要に応じて通知されることを保証するための手順を整備しなければならない。

9.3. 回収

1. 血液および血液成分の**回収**の必要性を評価し、必要な措置に着手し調整を行う正式に認可を受けた職員が血液施設内にいなければならない。
2. 責任および講じるべき措置の説明を含む効果的な回収手順を整備しなければならない。これには所轄当局への通知が含まれるものとする。
3. 所定期間内に措置を講じ、その措置に関連血液成分すべての追跡調査を含め、適用可能であれば遡及調査を含めるものとする。この調査の目的は輸血副作用を引き起こした可能性のある献血者を特定し、その献血者からの在庫血液成分を回収すること、および同じ献血者から採取した成分の受託者および受血者に、彼らが危険にさらされていた可能性がある場合には通知することである。

9.4. 改善措置および予防措置

1. 血液成分の不適格問題および品質問題に関する改善措置および予防措置を保証するシステムを整備しなければならない。

2. 改善措置の必要な品質問題を特定するため、または予防措置の必要な好ましくない傾向を特定するためにデータを日常的に分析しなければならない。
3. 改善の必要なシステム上の問題を特定するためにすべての誤りおよび事故を文書化して調査しなければならない。

9. 自己点検・査察および改善

1. 本別紙に定める基準が満たされていることを確認するために業務のあらゆる部分を対象とした自己点検システムまたは査察システムを整備しなければならない。訓練を受けた有資格者が承認された手順に従い、単独で当該システムを定期的に実行するものとする
2. 結果はすべて文書化し、しかるべき改善措置および予防措置を適時かつ効果的に講じるものとする。